

高度屈曲可能な自己拡張型ニチノールステントの開発

著者	石橋 忠司
URL	http://hdl.handle.net/10097/41284



高度屈曲可能な自己拡張型ニチノールステントの開発

(1 2 5 5 7 0 7 3)

平成12年度～平成14年度科学研究費補助金(基盤研究 (B) (2))研究成果報告書

平成十五年三月

研究代表者 石橋 忠司

(東北大学・大学院医学系研究科・助教授)

【研究概要】

平成 12 年度には素材、デザインの研究と、そのデザインのもとに試作品を作り、改良を加えた。出願特許関係のリサーチを行い、既存の特許に抵触しない方法、デザインを考えた。

平成 13 年度は開発の方向性とデザインがほぼ決定し、試作品の拡張時の記憶法、表面処理法の改良を行った。

平成 14 年度はステントを目的臓器へ挿入するための delivery の開発と、デリバリーへのマウント法の確立、ステントの生物学的安全性の検討を行った。最終デザインのもとに特許を出願した。

薄い均一なニチノールパイプを複雑な収縮した状態のデザインでカットし、目的の太さまで徐々に拡張後、ニチノールに記憶処理を行う。その後金属表面を研磨する。その金属表面が電子顕微鏡を用いて期待されているような表面に処理されてるかを確認する。

記憶金属の拡張処理後にもとの小さな形状にもどして、小さな筒状の delivery に格納することは容易でなく、低温処理、マウント工具の開発に時間がかかった。この技術もようやく解決のめどがたち、ステントがマウントされた状態の試作品が完成した。

自己拡張型である利点を生かすべき柔らかで、且つスムーズな挿入可能な delivery の試作を行った。総合的に我々の開発したステントの物理的特性を引っ張り試験、曲げ試験などを行いやわらかな特徴であることを確認した。

さらに、生体安全性試験として、生犬の腸骨動脈にステントを留置して、既存のステントの比較実験を行った。Delivery の開発が遅れたため、予備実験の短期成績で有意な内膜肥厚抑制効果を認め、長期の良好な成績も期待されているが、6-12ヵ月後の病理像の検討は平成 15 年度にずれ込んでいる。

研究成果は Innevision17;9,2002、に公表し International Congress of Radiology 2002 (Mexico)にて発表(Certificate of Merit 賞を受賞)、さらに日本 IVR 学会総会(平成 15 年 5 月 16 日、神戸)のシンポジウムにて成果を発表予定である。

その ICR での発表内容とその後の結果を以下のページで報告する。

【研究組織】

研究代表者：石橋 忠司(東北大学・大学院医学系研究科 助教授)

研究分担者：梨原 宏 (東北工業大学・工業意匠学科・教授)

【研究協力者】

東北大学・医学部附属病院・助手 間島一浩 (平成 13 年まで分担者)

(現竹田総合病院放射線科勤務)

東北大学・大学院医学系研究科・助手 津田雅視 (平成 13 年まで分担者)

(現国立仙台病院放射線科勤務)

東北大学・多元物質科学研究所・講師 松本実 (平成 13 年まで分担者)

(平成 14 年退職)

東北大学・医学部附属病院・講師 齋藤春夫

東北大学・医学部附属病院・助手 佐藤明弘

東北大学・医学部附属病院・助手 松橋俊夫

東北大学大学院先進外科学分野 大学院 半田和義

東北大学大学院工学研究科機械知能工学専攻 教授 井上克己

丸木医科機器(株) 専務取締役 浅若 博敬

N E C トーキョー(株) 技術開発本部副部長 山内 清

パイオラックスメディカルデバイス(株) 開発課課長 浅野 寛幸

【交付決定額 (配分額)】

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 12 年度	3, 8 0 0	0	3, 8 0 0
平成 13 年度	5, 0 0 0	0	5, 0 0 0
平成 14 年度	2, 7 0 0	0	2, 7 0 0
総計	1 1, 5 0 0	0	1 1, 5 0 0

【研究発表】

国際学会発表

- 1) Tadashi Ishibashi, The planning of the stent treatment by a three-dimensional imaging using the Multidetector low data CT European Congress of Radiology(ECR) 2001 March1-5, Viena Austria
- 2) T.Okumoto, K.Majima, M. Tsuda, T.Yamada, H.Saito, T.Ishibashi. 3D-CT portography with a multirow detector CT Scanner. European Congress of Radiology(ECR) 2001 March1-5, Viena Austria
- 3) T.Yamada, H.Mitsu, T.Ishibashi, H.Saito, K.Majima, M.Tsuda. Clinical evaluation of compensated 3D-MR cholangiography. European Congress of Radiology(ECR) 2001 March1-5, Viena Austria
- 4) H.Saito, T.Ishibashi, S.Takahashi, K.Kumagai, K.Tabayashi, T.Matsmoto. Aortic Wall Stress Pattern in the Patients with Thoracic Aortic Aneurysm: An Analysis with Finite Element Models of Aorta. 87th Scientific Assembly and Annual Meeting Radiological Society of North America(RSNA), Chicago, USA 2001 Nov.25-30
- 5) A. Sato, T.Ishibashi, T. Yamada, T. Matsuhashi, H. Saito, S. Takahashi, S. Yamada. Treatment of ruptured pseudoaneurysm with massive bleeding the efficacy of arterial embolization with coils and n-butyl cyanoacrylate. 22 International Congress of Radiology 2002 July Mexico
- 6) T.Ishibashi, A. Sato, T. Yamada, T. Matsuhashi, H. Saito, S. Takahashi, S. Yamada. "The Sendai Stent" A new self-expanding Nitinol Stent: The experimental Study and early clinical experience 22 International Congress of Radiology 2002 July Mexico
- 7) T. Yamada, T.Ishibashi, A. Sato, T. Matsuhashi, H. Saito, S. Takahashi, S. Yamada. Comparison of Raw and Processed Full Field Digital Mammography and Screen Film Mammography 22 International Congress of Radiology 2002 July Mexico.

論文、総説 (○印は参考論文として巻末に添付)

- 1) Goro Amano, Noriaki Ohuchi, Tadashi Ishibashi, Takanori Ishida, Masakazu Amari, Susumu Satomi. Correlation of three-dimensional magnetic resonance imaging with precise histopathological map concerning carcinoma extension in the breast. Breast cancer Research and Treatment 2000;60:43-55
- ② M Tsuda, K Majima, T Yamada, H Saitou, T Ishibashi, S Takahashi. Hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation therapy Dynamic CT evaluation of treatment. Journal of Clinical Imaging 2001;25:409-415
- ③ Hisao Ito, Kazuhiko Takahashi, Hidehiko Sasaki, Hiroshi Akiho, Yoshiaki Katahira, Haruo Saito, Tadashi Ishibashi. Large Thrombosis in the Ascending Aorta Successfully Treated by Thrombolysis ?An Unusual Cause of Acute Massive Myocardial Infarction. Japanese Circulation Journal 2001;65:572-574

- ④) Hiroto Rikimaru, Akira Sato, Eiji Hashizume, Shigeru Sasaki, Tetsuo Watanabe, Syuji Takada, Keisuke Kamata, Shuuichi Tanabe, Susumu Satomi, Tadashi Ishibashi. Saccular renal artery aneurysm treated with an autologous vein-covered stent. J Vasc Surg 2001;34:169-71
- 5) Hisao Itoh, Makoto Matsumoto, Takayuki Tanno, Tadashi Ishibashi. Cardiovascular Imaging In a Manth A 68-Year-Old Man With Renal Artery Stenosis J Cardiol 2002;39:1-4
- ⑥) T. Yamada, T. Ishibashi, H. Saito, K. Majima, M. Tsuda Non-functional Adrenocortical Adenomas Containing Fat Components Clinical Radiology 2002;57:1034-1043
- ⑦) Y. Nakamura, N. Kurihara, A.Sato, M.Nakamura, K.Koyama, H. Suzuki, H.Saito, T.Ishibashi, S.Takahashi Muscle sarcoidosis following malignant lymphoma: diagnosis by MR imaging Skeletal Radiol 2002;31:702-705
- ⑧) T. Yamada, T. Ishibashi, H. Saito, K. Majima, M. Tsuda, S. Takahashi, T. Moriya Tow Cases of Adrenal Hemangioma: CT and MRI Findings with Pathological Correlations Radiation Medicine 2002;20:51-56
- ⑨) H. Itoh, N. Matusbara, T. Sakaki, N. Aso, M. Kitami, S. Ono, T. Ishibashi Tow Cases of Thoracopancreatic Fistula in Alcoholic Pancreatitis: Clinical and CT Findings Radiation Medicine 2002;20:207-211
- 10) 松橋 俊夫、石井 清、壺井 国浩、斎藤 春夫、石橋 忠司、高橋 昭喜、下肢深部静脈血栓症に対するCT-Venographyの経験 臨床放射線 2000 ; 45 : 1631-1637
- 11) 田村 亮、石橋 忠司、斎藤 春夫、間島 一浩、津田 雅視、高橋 昭喜、山田 章吾 MR cholangiographyにおける新たな管腔径計測法 日医放会誌 2000 : 60 : 738-745
- 12) 奥本 忠之、間島 一浩、津田 雅視、田村 亮、斎藤 春夫、石橋 忠司、高橋 昭喜 Multidetector-row CTが診断に有用であった症例-肺動脈塞栓症の1例- 日独医報 2000 : 45 : 108-111
- 13) 間島 一浩、石橋 忠司、斎藤 春夫、山田 隆之、津田 雅視、壺井 匡浩、高橋 昭喜、Budd-Chiari症候群のCT所見 肝内低吸収域と造影増強効果について 臨床放射線 2001 ; 46 : 209-215
- 14) 松橋 俊夫、経塚 光夫、小和田 雪、壺井 国浩、斎藤 春夫、石橋 忠司、高橋 昭喜、分娩後に生じた難治性の腔壁出血に対して動脈塞栓術((11) TAE)が有効であった血友病A症例の1例 IVR 会 2001 ; 16 : 180-184
- 15) 伊藤 久雄、田村 元、伊藤 康博、都留 祐介、武田 久尚、山田 隆之、石橋 忠司 冠静脈洞右房開口部閉鎖と左上大静脈遺残 症例報告および文献的考察 臨床放射線 2001 ; 46 : 135-140
- 16) 石橋 忠司 この患者をどう診断するか 脾頭部領域の多血性腫瘍 CLINICIAN 2000:489:54-55,98-99
- 17) 石橋 忠司、大内 憲明、古田 明美、山田 章吾 乳癌における血管新生とMRI画像特性に関する研究 INNERVISION 2000;115:79-80
- 18) 奥本 忠之、石橋 忠司 Virtual endoscopy の実際 : 消化管、気道への応用 画像診断 2000 : 20 ; 551-558
- 19) 石橋 忠司. わたしの医師像 21世紀の放射線医 CLINICIAN 2001;48(500):38-39

- 20) 石橋 忠司、高橋 昭喜、山田 章吾、佐々木 清昭 ここまできた PACS DICOM ネットワークの構築 新医療 2000 ; 308 : 68-72
- 21) 石橋 忠司、斉藤 春夫、山田 隆之、津田 雅視、間島 浩一、高橋 昭喜 DICOM ネットワークに最適な Reporting system の構築 Digital Medicine 2000;9:22-25
- 22) 石橋 忠司、立花 聡史 管理サーバを用いた DICOM Network とその運用-レポートシステム、HIS, RIS 連携- Medical Imaging Technology 2000;18;645-646
- 23) 石橋 忠司、斉藤 春夫、山田 隆之、津田 雅視、間島 一浩、高橋 昭喜 DICOM ネットワークに最適な Reporting system の構築 Digital Medicine 2000;5:22-25
- 24) 佐々木 清昭、石橋 忠司、高橋 昭喜、山田 章吾、放射線部内 DICOM ネットワークの構築、Radiology Frontier 2001; 4:117-122
- 25) 石橋 忠司、斉藤 春夫、山田 隆之、間島 一浩、津田 雅視、高橋 昭喜、山田 章吾、佐々木 清昭、放射線部門内 DICOM ネットワークの構築 Reporting system ならびに HIS,RIS との連携について 臨床放射線 2001 ; 46 : 274-261
- 26) 石橋 忠司、梨原 宏、科研費研究課題の成果 高度屈曲可能な自己拡張型ニチノールステントの開発 Innervision 2002;17:36

書籍

- 1) 大槻昌夫監修 女川テレメディシン研究会編集 地域医療を変える テレメディシン Tele-medicine IT 遠隔医療の実践 東洋経済新聞社 2001
- 2) 山田章吾監修、石橋忠司 他 放射線医学臨床実習書 東北大学出版会、2001:80-88

“The SENDAI Stent”, A New Self-Expanding Nitinol Stent: The Experimental Results and Early Clinical Experiences

Tadashi Ishibashi M.D., Takayuki Yamada M.D., Akihiro Satoh M.D.,
Toshio Matsuhashi M.D., Haruo Saito M.D., Kazuyoshi Handa M.D.,
Shoki Takahashi M.D. *Hiroshi Nashihara P.H.D.

Department of Diagnostic Radiology, Tohoku University
PostGraduate School of Medicine, Sendai, Japan

*Department of Industrial Design, Tohoku Institute of Technology,
Sendai, Japan



Introduction:

Metalic stent placement has been widely accepted as safe and effective for the treatment of iliac arterial stenoses and occlusions. Meta-analysis of the results of stenting and PTA has shown that the former has a higher technical success and long-term results.

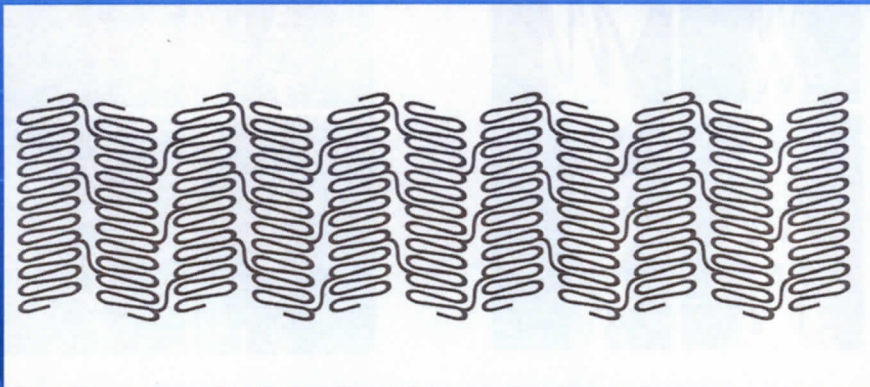
Nitinol is an alloy of nickel and titanium, and a good material for use in a self-expanding stent. It is flexible and suitable for transluminal placement below its transient temperature, and above this temperature resumes its original annealed shape. Since the report by Dotter in 1983, several other reports have described clinical and experimental application of the nitinol stent.

The Strecker, Memotherm and Cragg stents are examples of nitinol stents which have recently become available. But not yet available in Japan. The advantage of such stents for intravascular applications are easy delivery, a high expansion rate, low metal to tissue ration, and the lack of severe neointimal proliferation.

We recently newly designed and developed a nitinol, pipe cut type, vascular stent. For the evaluation of this stent, we examined mechanical proterties and biological effects compared with available other stents.

Figure 1. Schematic drawing of the SENDAI stent.

Note the wave-profile articulations of struts and oblique connection. Those articulation are responsible for improved flexibility.



The SENDAI stent and delivery system has been developed to meet the highest demands of flexibility, strength and precise positioning. The stent is manufactured from a solid nitinol tube.

There are no welding points or filament crossings. The stent has highly elastic properties and conforms smoothly to the anatomy.

Figure 2. Photographs of the SENDAI stent
A: Nonexpanded state. B: Expanded state

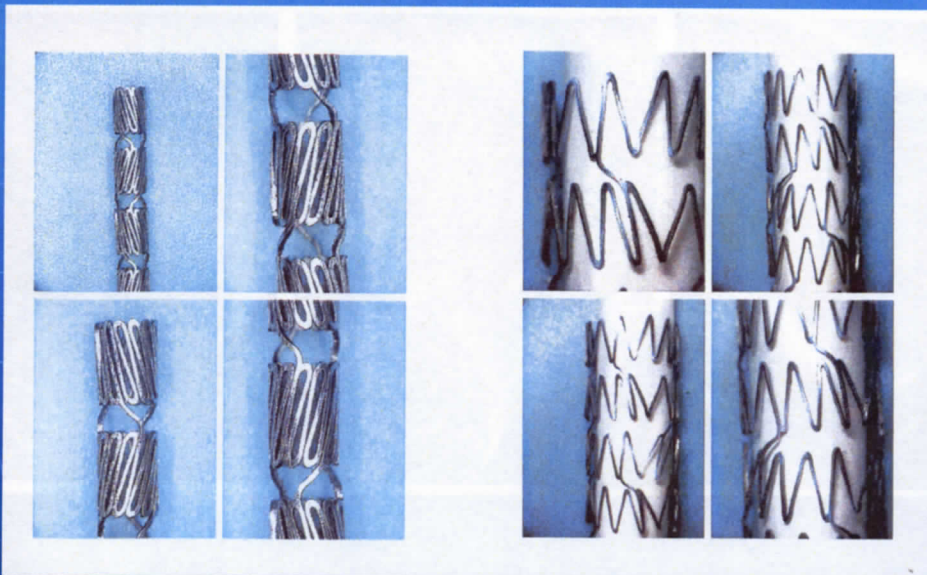


Figure 3. Photograph of the SENDAI stent 6mm ϕ
Note the flexibility

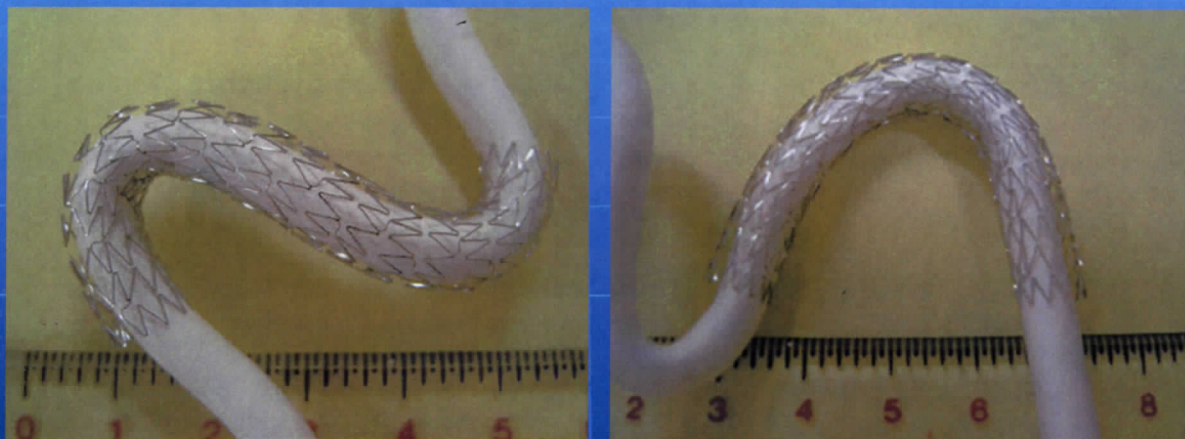


Figure 4. Electron micrographic photograph of the
SENDAI stent. Post electropolishing



Figure 5. X-ray picture of the SENDAI stent
 Figures was taken as spot film picture.

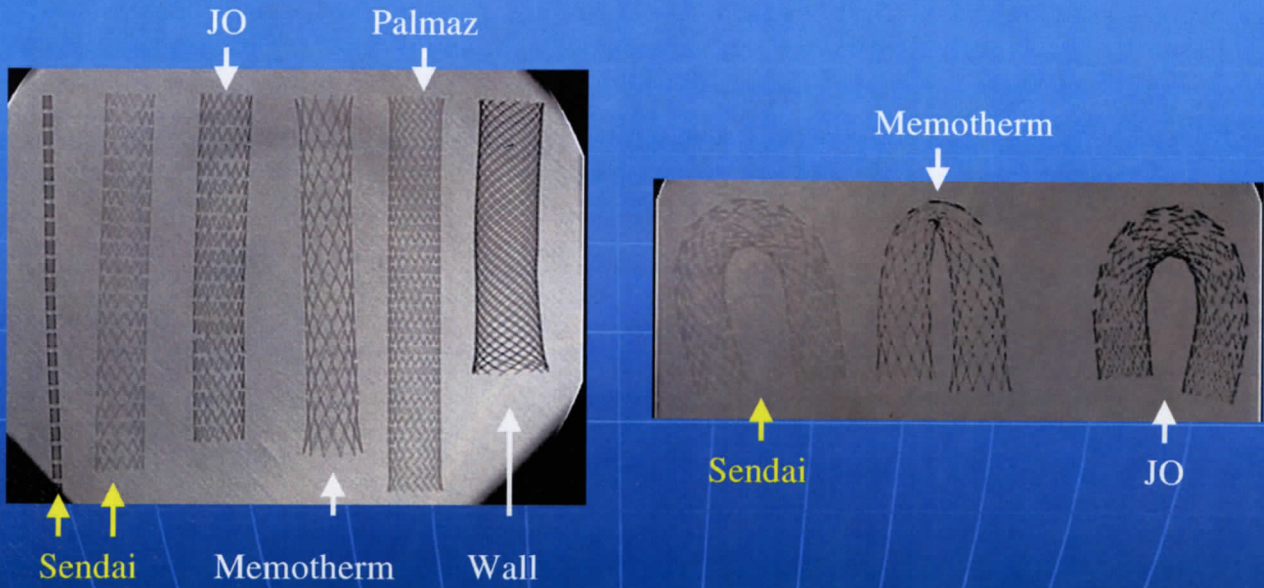


Figure 6. Pressure chamber.

The hydrostatic pressure is measured with pressure gauge. The data are continuously digitized into a data acquisition system.

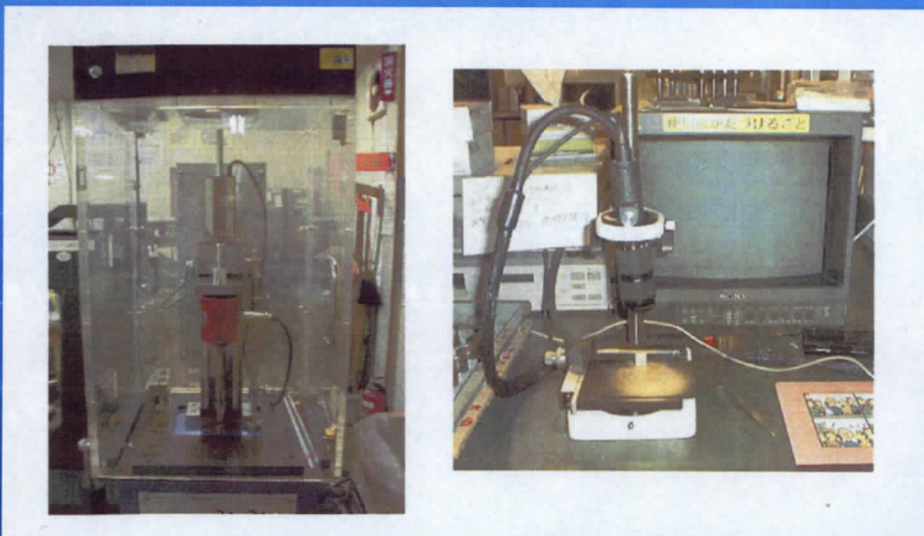


Figure 7. Radial Strength measurements

Hysteresis curve

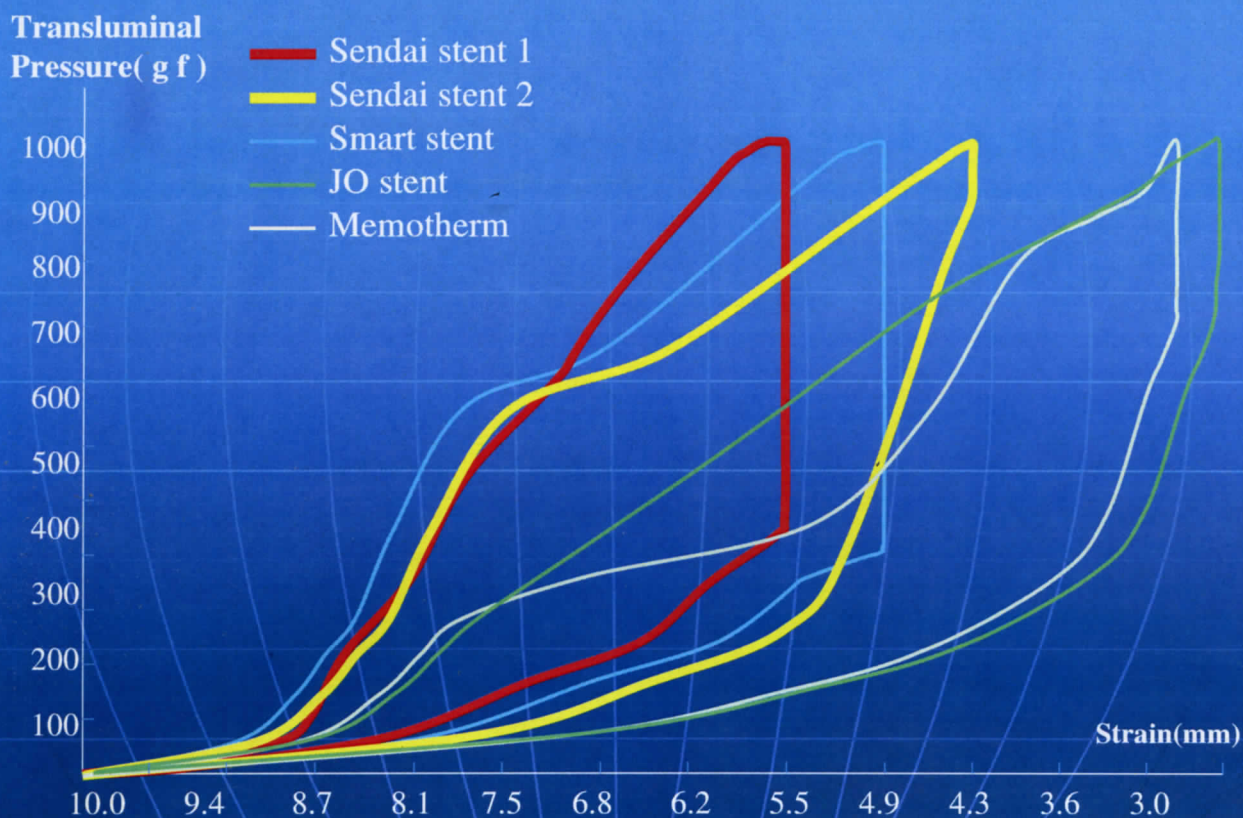
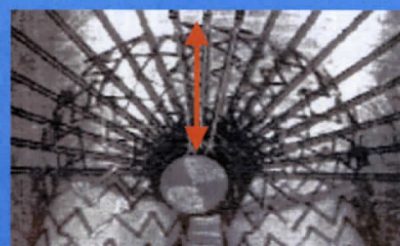


Figure 8. Intraluminal area

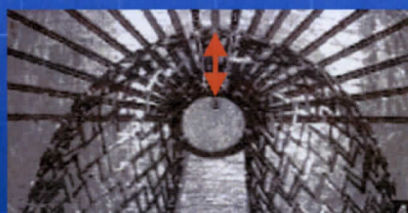
(looping)



Sendai stent



Memotherm

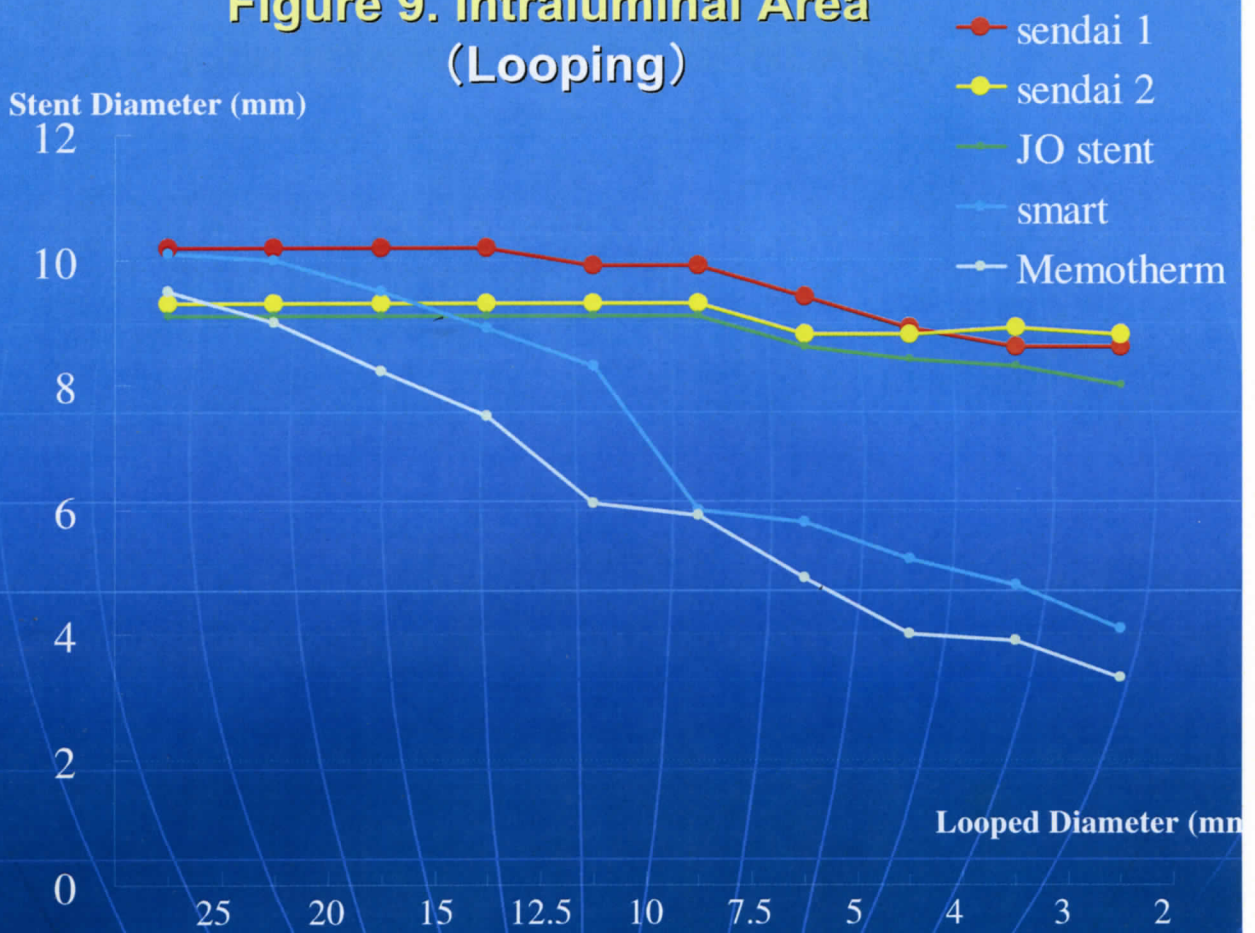


Smart stent



JO stent

**Figure 9. Intraluminal Area
(Looping)**



The self-expanding nitinol stents behaved in a fully elastic manner. After reduction the pressure, the SENDAI stent completely regained its original shape and diameter (see relaxation curve in Figure 7). Despite the comparatively low elastic modulus of nitinol, it showed the largest radial stiffness. Since the SENDAI stent deforms purely reversibly, stent could be used for multiple compressions. At a certain pressure, the coils started tilting slightly and then simultaneously collapsed into a plane. Radial strength of the SENDAI stent is equal to that of JOSTENT.

Characteristics of the SENDAI stent

1) Non-crushable stent

The stent regains its initial shape after compression due to the super-elastic properties of the nitinol material.

2) Low profile, 7 French compatible

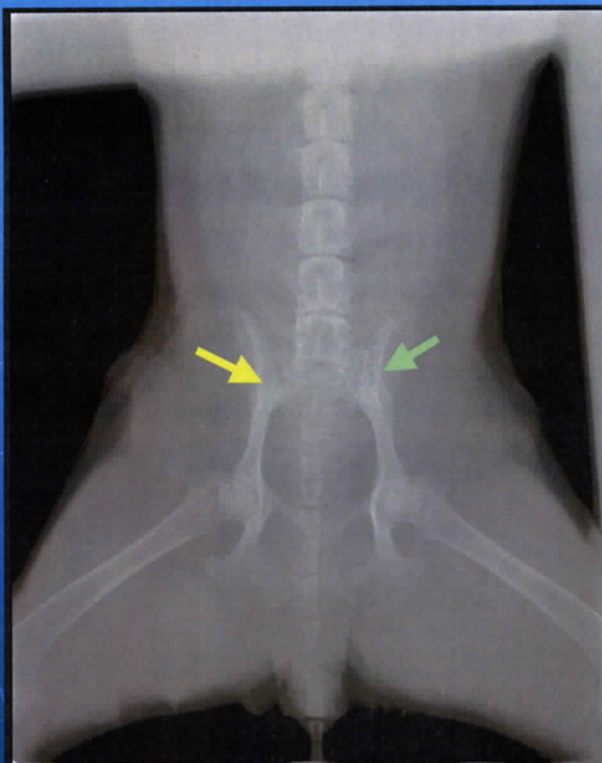
3) Excellent trackability and pushability to reach and cross target lesion

4) Minimal stent shortening

5) Superior flexibility with complying smoothly to anatomy, minimizing the straightening force upon the artery without kinking

6) Active radial force from each zigzag ring to ensure vessel patency

Figure 10. X-ray picture of the SENDAI stent in femoral artery and vein in an adult dog. Figures was taken as spot film picture.



←
Memotherm stent

←
SENDAI stent

Discussion:

Stent implantation is a minimally invasive technique for restoring the luminal patency of stenosed or occluded artery. The stent itself is an intravascular scaffolding, most commonly composed of thin spiral or mesh-shaped metal struts which support the arterial wall from the inside. The use of stents aims to improve unsatisfactory conventional angioplasty(PTA) results by preventing acute closure due to arterial recoil, dissection, thrombosis, and/or spasm, providing large lumen with a smooth surface and preventing restenosis caused by excessive intimal proliferation and arterial remodeling.

Due to the variety of design and materials, there are large difference in the mechanical performances of endoluminal stents. For the need to estimate which stents suit the various kinds of lesions, a test apparatus for evaluation of mechanical properties has been developed.

The self-expanding nitinol stents behaved in a fully elastic manner. After reduction the pressure, the SENDAI stent completely regained its original shape and diameter (see relaxation curve in Figure7). Despite the comparatively low elastic modulus of nitinol, it showed the largest radial stiffness. Since the SENDAI stent deforms purely reversibly, stent could be used for multiple compressions. At a certain pressure, the coils started tilting slightly and then simultaneously collapsed into a plane. Radial strength of the SENDAI stent is equal to that of JOSTENT.

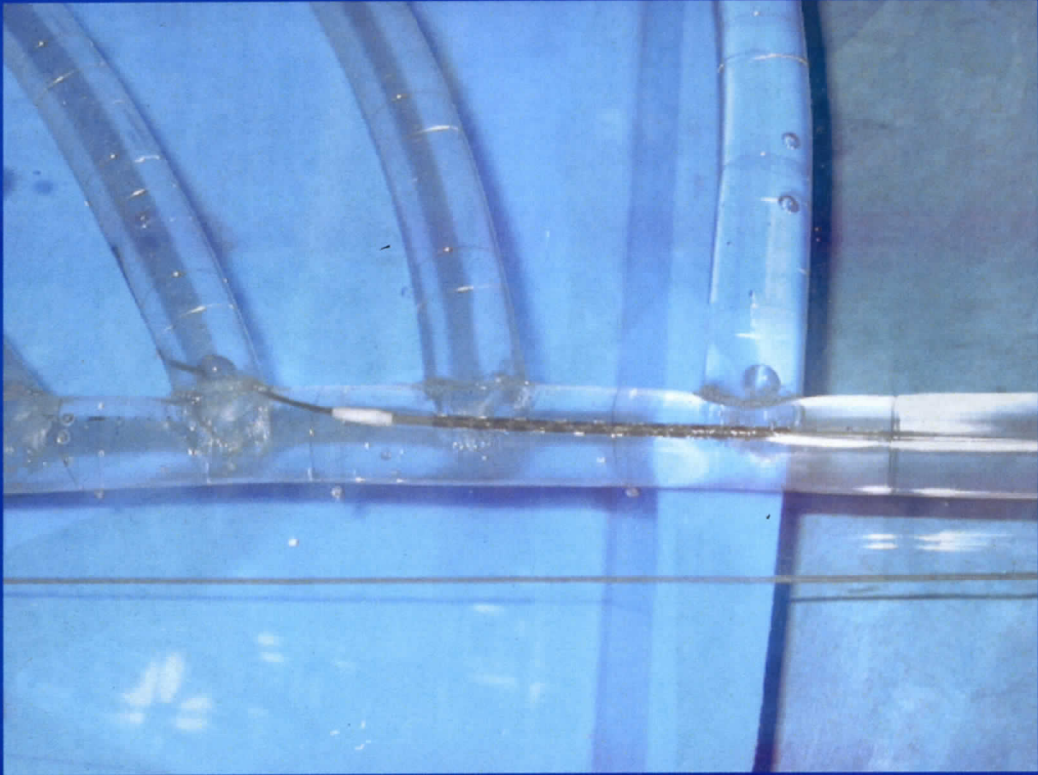
SENDAI STENT

物理学の特性の検討

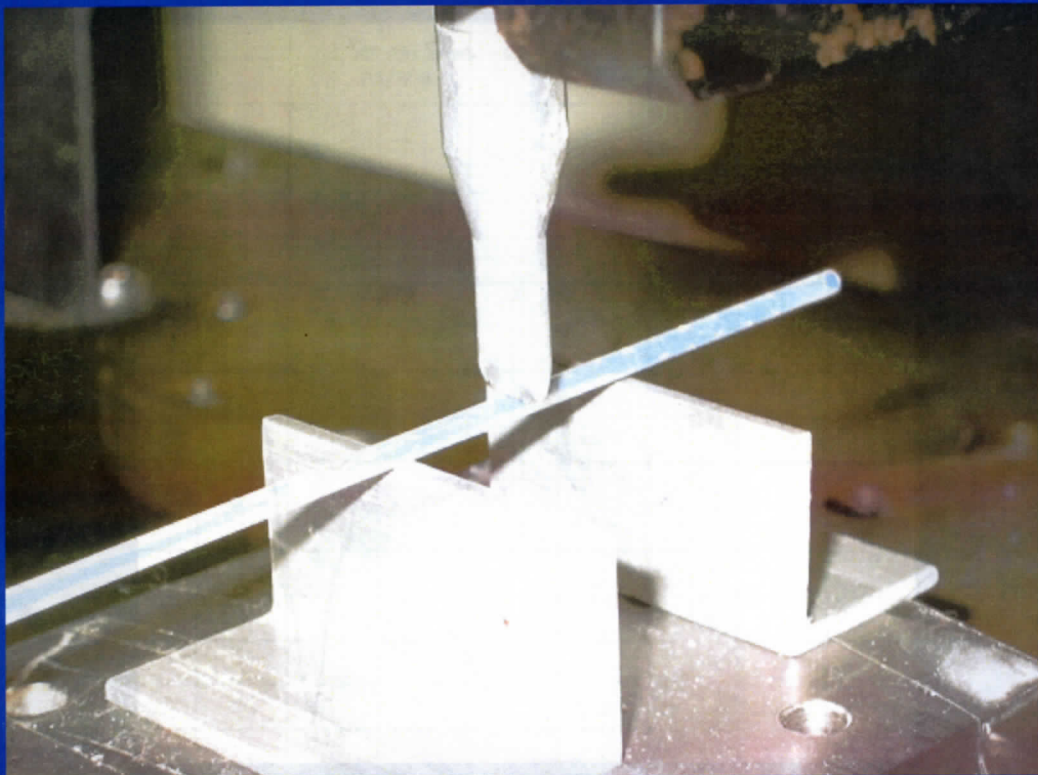
3. Flexibility



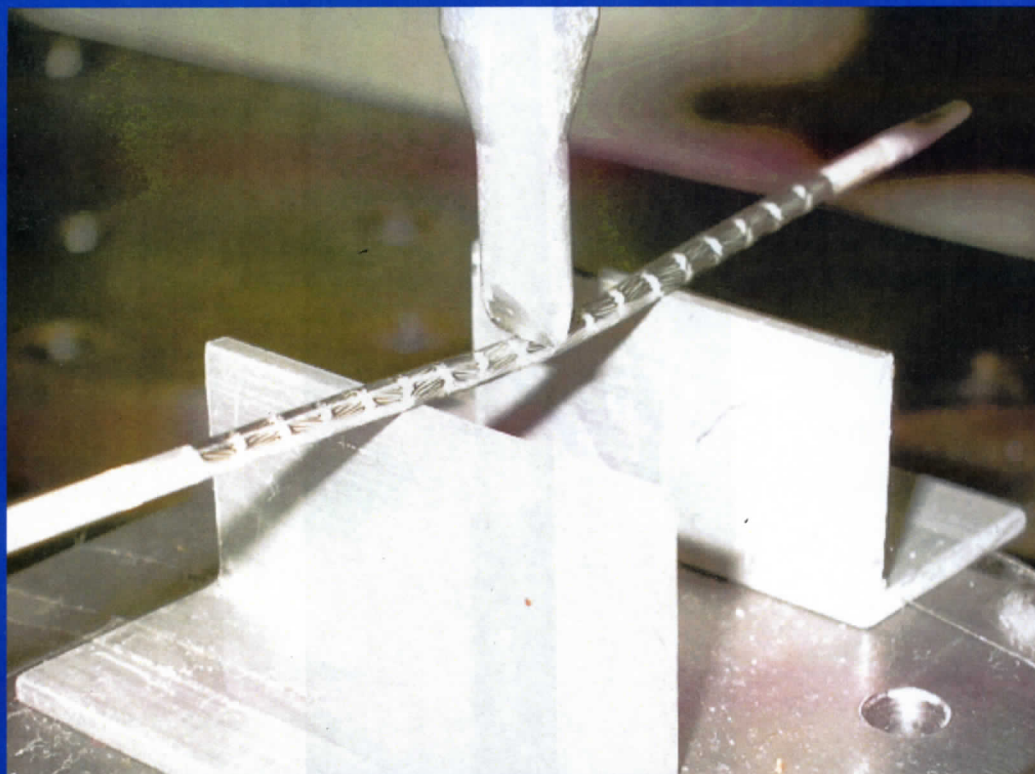
実験概観



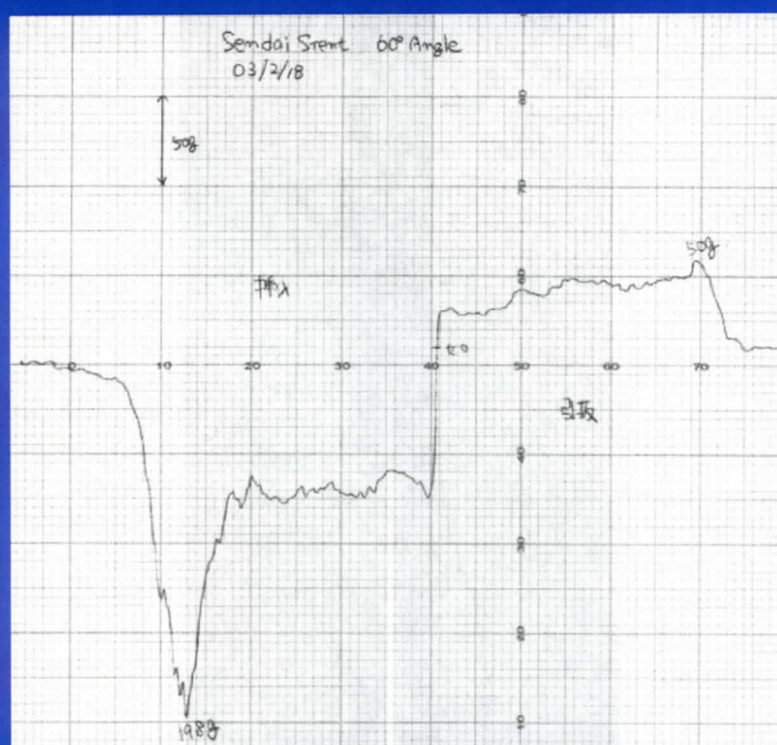
模擬血管

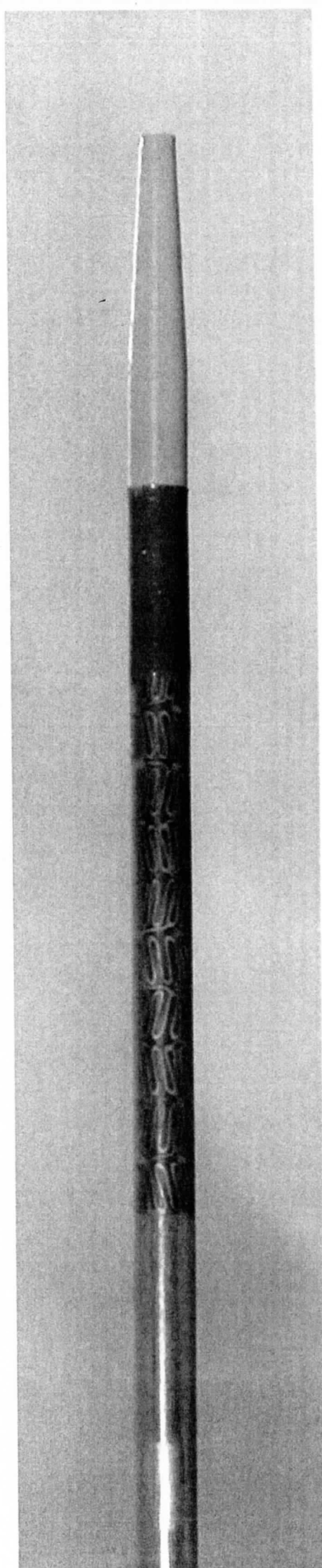


荷重圧試験



荷重圧試験





4)シース曲げ試験

・ ステントがマウントされた状態での各社のシース曲げ試験を行なった。

測定回数	仙台ステント	メモサーム	JO	SMART	パルマッツ
1	190.45	246.76	294.9	474.78	431.39
2	193.17	249.97	292.99	494.2	469.8
3	195.81	250.65	291.3	500.39	429.74
4	194.19	250.83	290.55	472.45	427.87
5	195.21	251.42	291.05	470.49	457.71
平均	193.77	249.93	292.16	482.46	443.30

・ 仙台ステントには NIPRO のシースにマウントされたもので測定をした。

仙台ステント < Jo < メモサーム < パルマッツ < SMART

の順で硬くなっていることが確認された。
SMART は、アウターシース自身がカテーテルを流用して作られているため硬いと思われる。
(ガイディングカテのブライトチップ)

5)ステント曲げ試験

・ ステント単体をメモサームのアウターシース（材質 PTFE）に挿入し、曲げ試験を行なった。

測定回数	Sendai	Jo	SMART	Memotherm
1	133.83	159.31	169.32	182.65
2	131.13	159.47	170.95	185.72
3	127.45	158.51	171.52	185.18
4	126.67	158.46	170.62	183.61
5	125.15	156.96	171.16	192.74
平均	128.85	158.54	170.71	185.98

仙台ステント < Jo < SMART < メモサーム

の順で硬くなっている事が確認された。
但し、仙台ステントはチューブ肉厚が薄いため荷重値が低くなっているものと思われる。

【試験結果】

Memotherm	60° Angle		75° Angle	
	挿入	引き抜き	挿入	引き抜き
測定回数				
1	60	10	75	40
2	65	20	80	45
3	80	30	80	45
4	70	20	70	40
平均	68.75	20	76.25	42.5

Jo	60° Angle		75° Angle	
	挿入	引き抜き	挿入	引き抜き
測定回数				
1	130	83	155	65
2	175	50	110	80
3	135	35	160	90
4	160	50	175	85
平均	150	54.5	150	80

SMART	60° Angle		75° Angle	
	挿入	引き抜き	挿入	引き抜き
測定回数				
1	105	80	140	100
2	100	80	145	90
3	100	80	195	110
4	100	80	170	95
平均	101.25	80	162.5	98.75

Sendai	60° Angle		75° Angle	
	挿入	引き抜き	挿入	引き抜き
測定回数				
1	175	60	185	63
2	198	50	170	75
3	175	55	140	75
4	240	50	160	80
平均	197	53.75	163.75	73.25

『シース挿入荷重』

Memotherm > SMART > Jo > Sendai

の順番で高くなった。

『引き抜き荷重』

Memotherm > Sendai > Jo > SMART

の順番で高くなった。

- ・ Memotherm は、アウターチューブの材質が PTFE と滑り性の良い材料を用いているのでこの様な結果が出たと思われる。
- ・ Sendaistent に関してもデリバリーシースの材質を再検討する必要がある。
- ・ 現材使用している材料…ナイロン
- ・ 他のデリバリーシースの材質についても調査の必要あり

【各社のデリバリーシース材質】

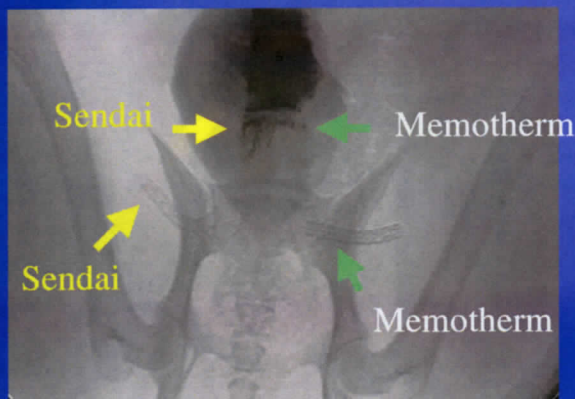
	NIPRO	メモサーム	Jo	SMART
アウターシース	ナイロン	PTFE	ナイロン	ナイロン系材料
-inner-tube	ナイロン	ポリイミド	ナイロン	?

SENDAI STENT

生物学的特性の検討

Animal study

1. Bw 10～14kg の成犬(ビーグル) 8 匹
2. 右内頸動脈からSeldinger 法にて
右総腸骨動脈(直線部)と
右外腸骨動脈(屈曲部)に
それぞれ Sendai stent を1個ずつ留置。
同様に左総、外腸骨動脈に Memotherm を留置。



Animal study

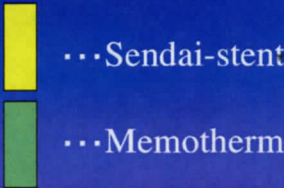
- 3. Sendai stent 直線群(CIA) n = 8
 屈曲群(EIA) n = 8
- Memotherm 直線群(CIA) n = 8
 屈曲群(EIA) n = 8

- 4. 4w後 n = 4
- 24w後 n = 4

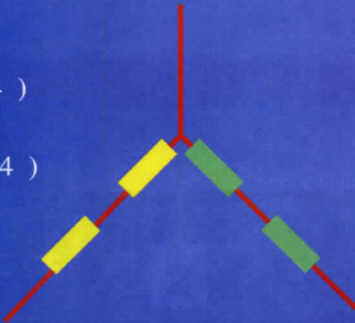
血管撮影を留置前、と殺直前に実施(全例ではない)。

- 5. と殺後、病理学的に検討。
 H-E染色(主に細胞浸潤を見るため)、E-M染色(内膜、中膜の肥厚を評価)

Animal study



	Sendai-stent (n = 16)	Memotherm (n = 16)
4w.(n = 4)	直線 (CIA) n = 8	直線 (CIA) n = 8
24w.(n = 4)	屈曲 (EIA) n = 8	屈曲 (EIA) n = 8



Animal study

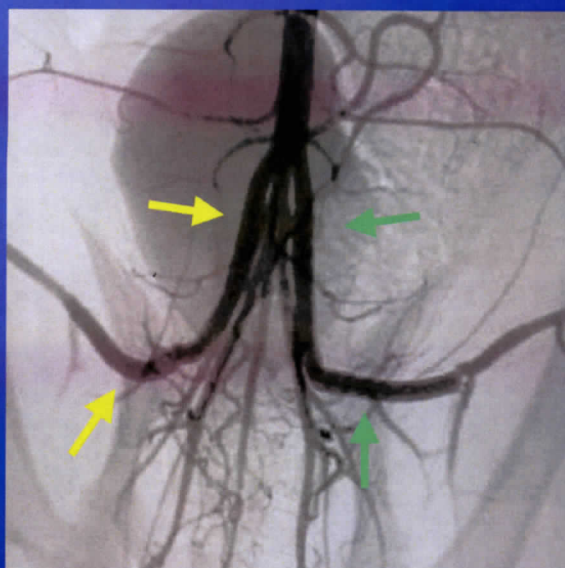
DSA

← Sendai
← Memotherm

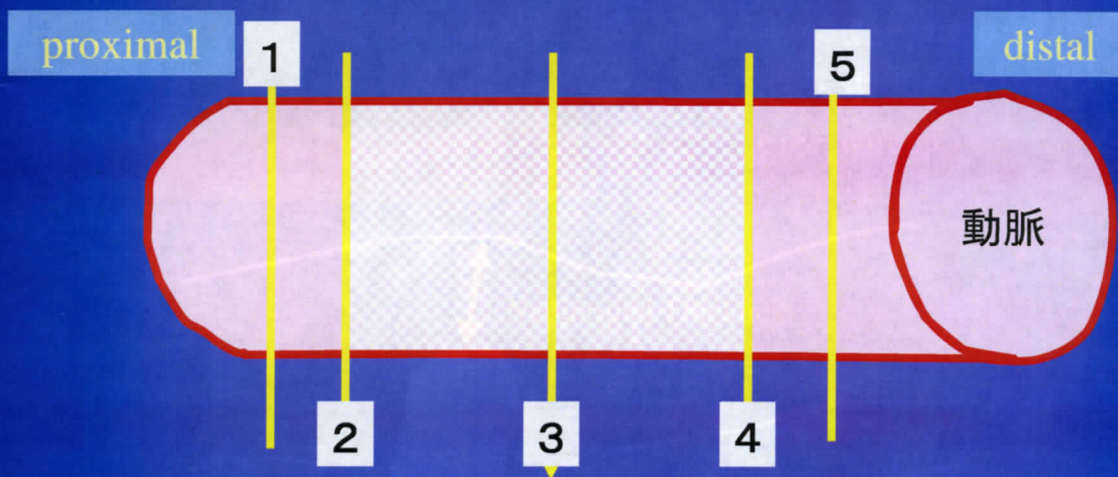
伸展時



屈曲時

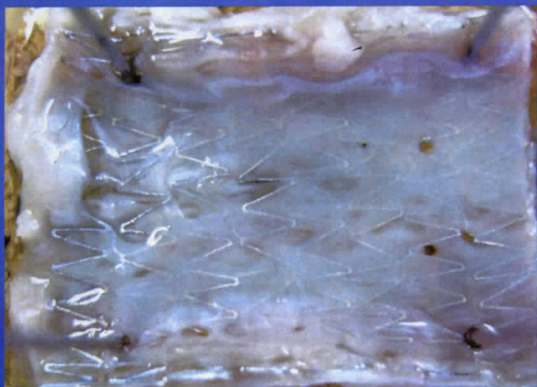


病理剖面

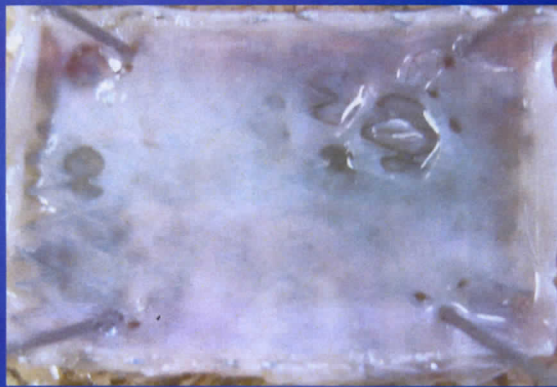


Animal model

標本



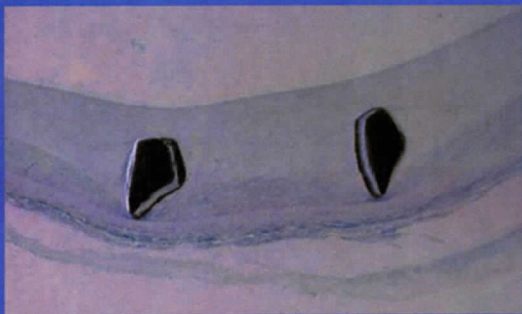
Sendai stent



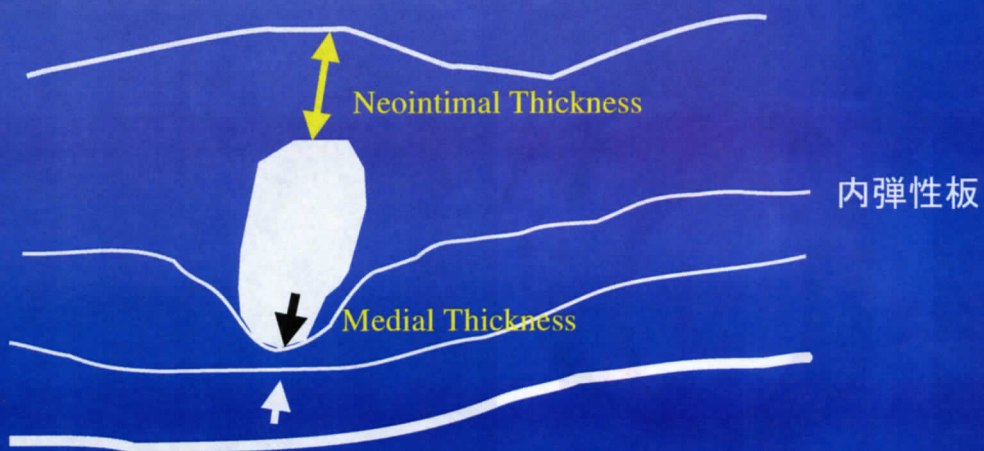
Memotherm

光学顕微鏡

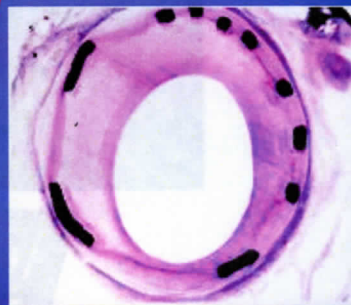
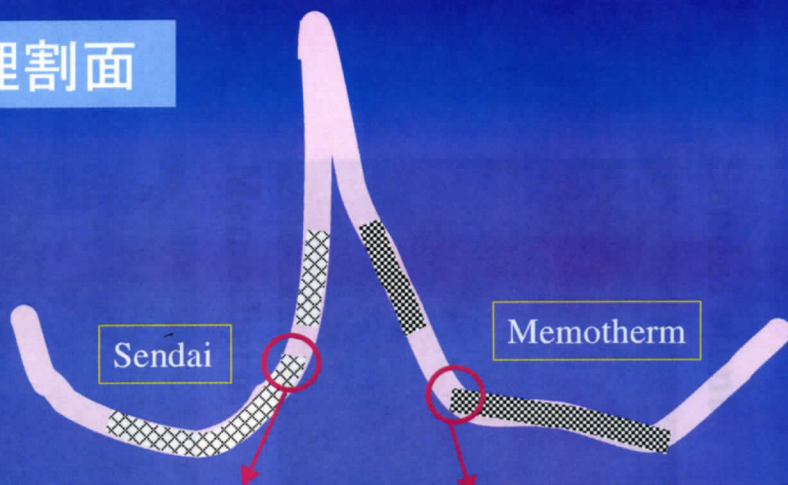
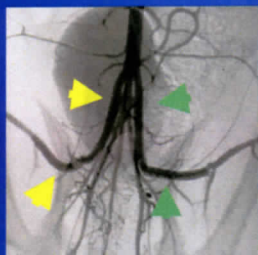
内皮反応はstentの素材、expansile forceによる



- a... wire間の内膜
- b... 中膜
- c... wire部の内膜
- d... 中膜
- e... wire部

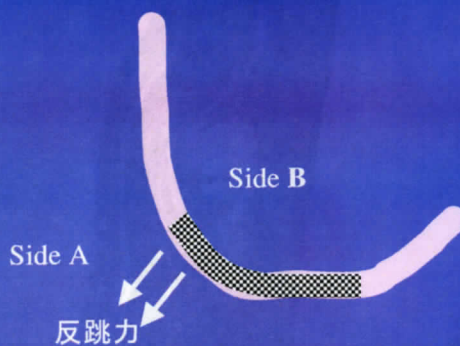
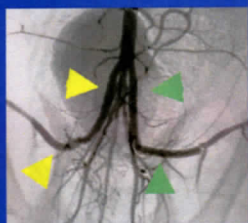


病理剖面



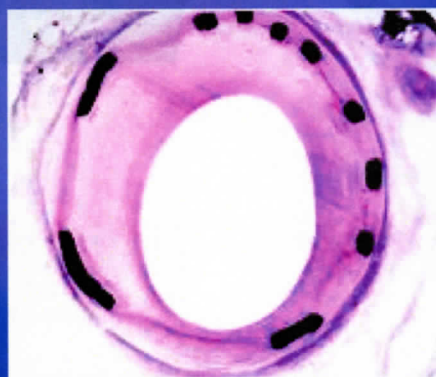
追従性の良いsendai stentは、Memothermに比べ内膜肥厚が少ないのではないかな？

病理剖面



同一標本においても常に反跳力がかかっている side A は、side B に比べ内膜肥厚が少ないのではないかな？

Side A



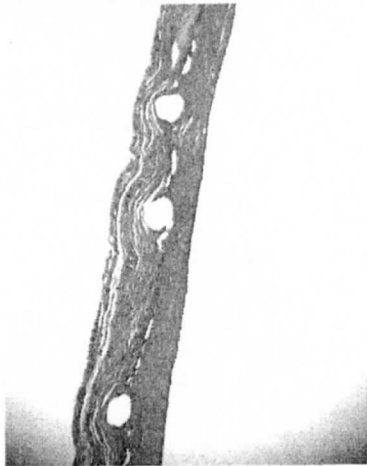
Side B

静脈

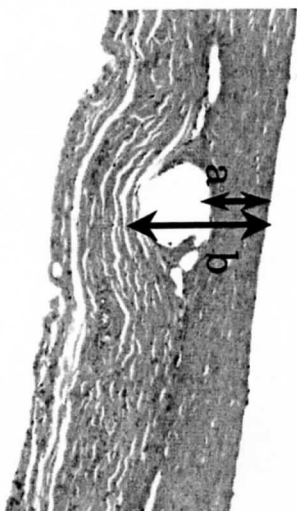
Sendai stent



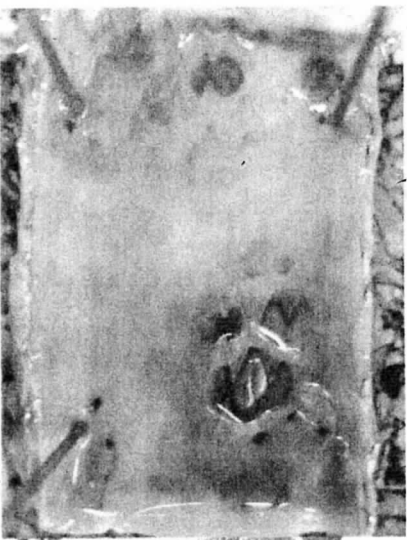
x 4



x 10



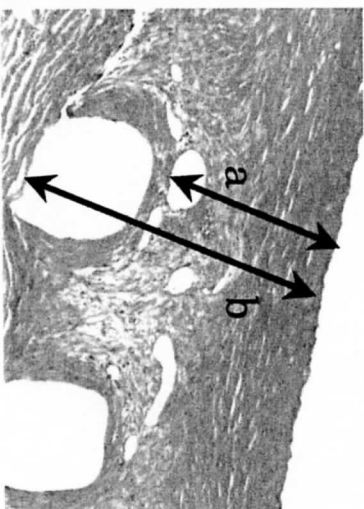
Memotherm



x 4



x 10

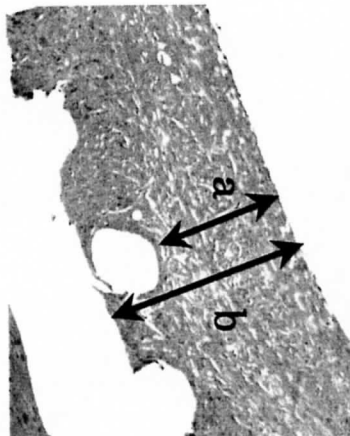


動脈

Sendai stent

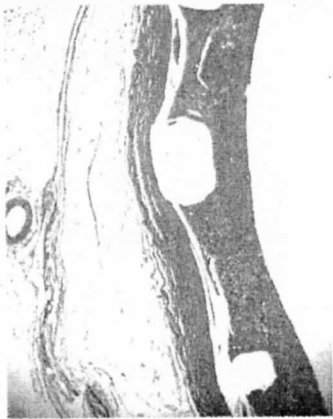


x 4

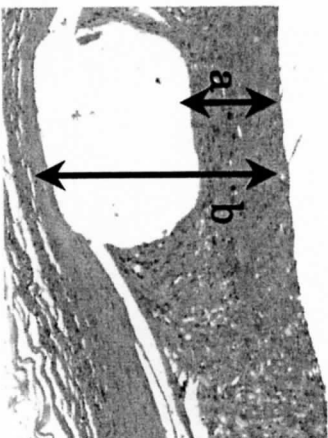


x 10

Memotherm



x 4



x 10

本報告書収録の学術雑誌等発表論文は本ファイルに登録しておりません。なお、このうち東北大学在籍の研究者の論文で、かつ、出版社等から著作権の許諾が得られた論文は、個別に **TOUR** に登録しております。